

Institut d'anatomie pathologique de l'Université de Bâle

Directeur: Prof. Dr. A. Werthemann

**Sur la dégénérescence carcinomateuse
d'une diverticulite sigmoïdienne**

THÈSE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Bâle
pour l'obtention du grade de docteur en médecine

par

Eric Courvoisier

du Locle

Bâle 1958

ÉDITIONS HALLWAG SA, BERNE

Von der Medizinischen Fakultät genehmigt
auf Antrag von Prof. Dr. A. Werthemann
Tag der Promotion: 5. Dezember 1958

Tirage à part de PRAXIS, Revue suisse de médecine, 10, 237, 1959

Sur la dégénérescence carcinomateuse d'une diverticulite sigmoïdienne

Par Eric Courvoisier

I. Introduction

Le problème qui nous intéresse ici n'est pas nouveau. Dès le début de ce siècle, de nombreux cliniciens et quelques anatomo-pathologistes se sont préoccupés de la diverticulose et de la diverticulite du côlon sigmoïde ainsi que de la dégénérescence maligne de ces affections.

Ces maladies sont connues depuis fort longtemps; d'après certains auteurs, les Français en particulier, les diverticules du gros intestin ont été décrits pour la première fois avec précision par *Cruveilhier* dans son traité d'anatomie pathologique paru en 1849. Pour d'autres, comme *Spriggs* et *Marxer* et en général les Américains, ces diverticules auraient été décrits par *Fleischmann* en 1815. Cependant, si l'affection était connue, elle ne présentait pas pour les médecins du siècle dernier une grande importance clinique. *Graser*, montrant en 1899 l'importance des diverticules coliques, est celui qui, en fait, a attiré l'attention du monde médical sur ce chapitre de la pathologie.

Nous n'insisterons pas sur la pathogénie de ces formations au sujet de laquelle de nombreuses théories se sont succédées. Mentionnons seulement que la diverticulose colique survient le plus fréquemment chez des personnes obèses, ayant pour la plupart dépassé la cinquantaine et menant une vie plus ou moins sédentaire. La constipation qui accompagne volontiers cet état sédentaire, avec les efforts défécatoires qu'elle impose, joue probablement un rôle peu négligeable dans la pathogénie de l'affection. Certains auteurs, enfin, trouvent plus fréquemment la diverticulose colique chez les personnes du sexe masculin.



La littérature concernant notre sujet mentionne pendant environ le premier quart de notre siècle les diverticules, la diverticulose et la diverticulite, sans pour cela qu'il soit fait de distinction nette entre ces différentes formes cliniques.

Puis, des classifications s'ébauchant, une différence est faite entre diverticulose et diverticulite. La diverticulose est caractérisée par la présence de diverticules coliques sans complications et donc sans manifestations cliniques, la diverticulite représentant une partie des complications de la diverticulose.

Telling, dans son travail paru en 1920, fait une excellente classification des complications de la diverticulose, classification qui est encore aujourd'hui reconnue comme la base de tout travail concernant cette affection du gros intestin :

A. *Complications mécaniques :*

1. Formation de concrétions fécales dans les diverticules.
2. Torsion de diverticules.
3. Corps étrangers dans les diverticules.
4. Perforation.

B. *Complications inflammatoires :*

1. Diverticulite : a) gangréneuse ; b) aiguë ; c) subaiguë ; d) chronique ; e) latente.
2. Passage de micro-organismes sans perforation.
3. Péridiverticulite conduisant à la sténose colique.
4. Perforation diverticulaire : péritonite ; abcès localisé ; fistule ; abcès d'un sac herniaire.
5. Formation d'adhérences.
6. Péritonite chronique localisée.
7. Mésentérite chronique du sigmoïde.
8. Suppuration métastatique.
9. Dégénérescence maligne.

Nous avons pour but, dans le présent travail, de nous occuper uniquement du problème de la dégénérescence maligne des diverticules, en particulier des diverticulites, laissant délibérément de côté les complications mécaniques et les autres complications inflammatoires.

Depuis Graser, les auteurs discutent de l'association entre la diverticulite et le cancer et leurs opinions sont partagées. Certains publient des observations de dégénérescence carcino-

mateuse de diverticulite (*Clairmont, Fallon, Hochenegg, Lockhart-Mummery, Strauss, Telling, etc.*), le premier à publier une telle observation étant *Hochenegg* en 1902 lors du 31^e Congrès des chirurgiens allemands. Cet auteur décrit son observation dans les termes suivants :

« Der betreffende 70jährige Patient wurde von mir am 26. 10. 1900 mit der Diagnose Flexurenkarzinom operiert. Die Laparatomie ergab tatsächlich ein wandständiges, gut zweidrittel der Peripherie einnehmendes Karzinom am Mittelstück der Flexur. Die ganze Flexur aber, soweit man dieselbe nach auf und abwärts unter Vorziehen zur Anschauung bringen konnte, zeigte zahlreiche, stellenweise bis kirschgrosse Divertikel, die sämtlich mit hartem, unter dem Fingerdruck sich wie Wachs anfühlendem und plastisch forbarem Kot gefüllt waren. Das Karzinom hatte sich augenscheinlich aus einem solchen Divertikel entwickelt. »

Tout récemment, *Gouygou* et ses collaborateurs ont publié une observation intéressante pouvant se comparer assez étroitement à celle que nous exposons ici. Il s'agit d'un cancer s'étant développé chez une femme de 69 ans sur le côlon sigmoïde, celui-ci étant lui-même déjà le siège d'une diverticulose. Ce cancer, un adéno-carcinome, ne semble pas avoir un unique point de départ, mais présente la particularité d'envahir le fond de chaque diverticule sans que les auteurs aient trouvé de relation cancéreuse histologique entre ces divers foyers.

D'autres auteurs, sans publier d'observations cliniques, pensent que la dégénérescence est probable (*Beer, Berg, Cain et Bridgemann, Fifiield, Kaspar, Lockhart-Mummery, Mayo, Morton, Neff, Strauss, Telling, Wilson, Giffin, etc.*). Certains médecins, enfin, émettent l'avis que les deux affections peuvent exister en même temps, mais qu'il s'agit de la coexistence fortuite de deux affections qui, isolément, affectent fréquemment le côlon sigmoïde. Ces deux maladies étant relativement fréquentes à ce niveau du tube digestif, pourquoi ne pourraient-elles pas de temps à autre survenir en même temps et au même endroit. (*Arnheim, Bonorino Udaondo et d'Alotto, Fallon, Fischer, Judd et Pollock, Mailer, Rankin et Brown, Rankin et Graham, Ransom, Rocha et Guarnera, Shaiken, Stenholm, Vague, Wigant, etc.*)

Enfin nombreuses sont les publications qui mentionnent des cas de coexistence entre le cancer et la diverticulite sans pour cela que leurs auteurs émettent d'avis sur la relation de causalité entre les deux affections (*Delaporte, Dubarry et Dubarry, Giffin, Gilbert, Gondar, Hoar et Bernhard, Loygue et Sarrazin, Mayo et Delaney, Morton, Ransom, Rauch, Rowe et Kollmar, Shaiken, Wigant, Wilson*).

La discussion de notre observation nous apprendra ce que nous devons penser de ces différentes attitudes.

Mentionnons encore *Kaspar, Lockhart-Mummery et Telling* qui trouvent une diverticulose se développant secondairement à un carcinome.

Nous trouvons également intéressant de noter ici une idée de *Rauch* qui pense que la métastatisation d'un carcinome serait favorisée et même accélérée par l'hypérémie provoquée par la diverticulite.

Gouygou, pour nettement délimiter les différents problèmes, expose dans sa récente publication une classification judicieuse et opportune des associations entre le cancer et la diverticulose :

1. Ces deux affections peuvent être associées sans pour cela qu'il y ait de rapports anatomiques nets entre elles.
2. Il y a superposition topographique des deux lésions : le cancer est strictement limité à un segment porteur de diverticules.

Nous avons l'intention, dans notre travail, d'apporter une observation de plus à la discussion, observation montrant nettement une superposition topographique des deux affections. Cette observation, ainsi que les idées qu'elle nous suggère, n'a pas la prétention de trancher le débat, mais de montrer qu'il ne s'agit peut-être pas d'un hasard lorsqu'une diverticulite dégénère en cancer.

II. Présentation de notre observation

a) Histoire clinique

M^{me} L. E., 65 ans, n'a jamais été gravement malade. En mai 1957, elle est sujette à de légers troubles intestinaux avec constipation, cette dernière se transformant en diarrhée après la prise d'un laxatif. Le médecin de famille consulté fait un lavement baryté qui permet de mettre en évidence une diverticulite sigmoïdienne avec rétrécissement de la lumière.

Ces troubles intestinaux n'étant pas améliorés par le traitement effectué, la malade qui, malgré un bon appétit, a perdu environ 10 kg, est hospitalisée en juillet 1957 dans le service de chirurgie du professeur Nissen, à l'Hôpital des Bourgeois, à Bâle

A l'entrée à l'hôpital la malade présente un bon état général. Les examens cardiologiques et pulmonaires ne montrent rien de pathologique. L'examen externe de l'abdomen met en évidence un foie légèrement agrandi dont la surface est lisse. Les parois abdominales sont adipeuses et souples. Dans le bas-ventre, la palpation permet de reconnaître, à gauche, une masse relativement grosse, peu mobile et non sensible. L'activité intestinale n'est pas modifiée, l'examen rectal ne décèle rien de particulier.

Le 15 juillet, un anus contre nature du côlon transverse est mis en place sous anesthésie générale (D^r Mégevand). Au cours de la révision de l'abdomen, on palpe un sigmoïde dont la paroi est enflammée et indurée. Une tumeur infiltre le mésosigmoïde et le tissu adipeux. La lumière semble sténosée. On ne trouve aucun ganglion lymphatique, mais constate la présence de quelques diverticules. La tumeur sigmoïdienne est de la grosseur d'un pamplemousse, elle n'est pas adhérente et se laisse facilement mobiliser.

Le 29 juillet, la malade subit une deuxième laparatomie en vue de la résection de cette tumeur (D^r Eckmann). Au cours de l'intervention, une biopsie extemporanée montre la présence d'un adéno-carcinome. L'anse sigmoïdienne est alors réséquée et l'anus contre nature laissé en place. Macroscopiquement, il semble que la tumeur a été extirpée en tissu sain.

Les suites opératoires sont légèrement compliquées par une embolie pulmonaire.

La malade se porte bien pendant deux mois environ, puis est de nouveau sujette à des douleurs abdominales ; elle se sent fatiguée et n'a pas d'appétit. Lors d'un deuxième séjour à l'hôpital, l'examen radiologique du côlon descendant et du rectum révèle une fistule au niveau de l'anastomose et une récurrence locale.

En février 1958, un état de subiléal rend une troisième hospitalisation nécessaire. La malade a encore considérablement maigri, elle est sujette à des douleurs abdominales diffuses. A la palpation, l'abdomen est souple, généralement sensible. Dans

le quadrant inférieur gauche, on palpe une résistance diffuse qui est interprétée comme étant constituée par des métastases et des adhérences étendues.

L'état de la malade ne permet plus d'envisager une opération et, au début de mars 1958, l'exitus termine une période de cachectisation assez rapidement progressive.

Diagnostic clinique: adéno-carcinome de l'anse sigmoïdienne, récidue après résection du sigmoïde. Métastases thoraciques et abdominales.

b) Anatomie pathologique

1. Macroscopie

La pièce opératoire fut examinée à l'Institut universitaire de pathologie à Bâle. L'anse sigmoïdienne réséquée mesure 16 cm de longueur. A 9 cm d'une des extrémités de la pièce, celle-ci ayant été ouverte dans sa longueur, la paroi intestinale est un peu épaissie. La muqueuse montre à cet endroit de grosses franges. La crête des plis de la muqueuse présente par endroits de petites formations rappelant un polype. A part cela, la muqueuse est souple et intacte. Sur une surface de coupe, la paroi intestinale est épaissie mais franchement délimitée. Le tissu est par endroit mou, par endroit induré, gris blanc. A un seul endroit l'on trouve une tuméfaction indurée de la grosseur d'un petit pois et de couleur gris clair. Cette tuméfaction est éloignée d'environ 2 cm de la muqueuse et se trouve dans le tissu adipeux péri-sigmoïdien. On trouve un prolongement de la même nature que cette tuméfaction dans la direction de la muqueuse. Macroscopiquement, on ne voit pas de diverticule sur cette pièce opératoire. C'est uniquement un examen microscopique minutieux qui permettra de mettre en évidence la présence de ces formations.

Un extrait du protocole d'autopsie (S. N. 278/58, Dr Heusler) nous apprend qu'il s'agit d'une femme de petite taille d'apparence âgée en mauvais état général.

Le panicule adipeux sous-cutané de l'abdomen est mince et de couleur brun jaune. Une partie du côlon sigmoïde est réséquée avec anastomose termino-terminale. Dans cette région se trouvent des adhérences entre la paroi abdominale, le côlon, le jéjunum et le grand épiploon. Toute cette région se trouve constituer une grosse masse tumorale dure et grossièrement irrégulière. D'autre part, il se trouve de nombreuses adhé-

rences entre l'intestin grêle et le côlon. Le foie dépasse le rebord costal de la largeur d'une main. Les organes du petit bassin sont adhérents les uns aux autres et compris dans la masse tumorale.

Sur le *poumon droit*, on remarque de petites zones gris jaune de la grandeur d'une tête d'épingle qui par endroit confluent, et par place sont légèrement proéminentes.

Le *poumon gauche* ne présente pas de particularités. Les ganglions lymphatiques hilaires sont des deux côtés fortement agrandis et en paquet. A la coupe, ils sont fermes et montrent des métastases gris blanc, fermes et de la grosseur d'un petit pois ; les ganglions lymphatiques paratrachéaux et de la bifurcation de la trachée sont agrandis et, à la coupe, présentent le même aspect.

Le *foie* est légèrement agrandi (1630 g). Sa surface est parsemée de nodules métastatiques fermes et blanchâtres. La coupe met en évidence de semblables nodules, allant de la grandeur d'une tête d'épingle à celle d'une prune.

Les *surrénales* sont des deux côtés infiltrées par des masses tumorales fermes et blanchâtres, de la grosseur du poing. Le parenchyme est comprimé et n'est plus reconnaissable avec certitude.

Les *reins* sont de moyenne grandeur ; leurs capsules sont également infiltrées par la tumeur, l'uretère gauche est manifestement dilaté. Le parenchyme rénal lui-même n'est pas atteint par la néoformation.

La *vessie* est infiltrée par le processus tumoral, la muqueuse vésicale de la paroi postérieure est transpercée par la tumeur et est ulcérée à cet endroit.

L'*ovaire gauche* est infiltré par la tumeur, il est fondu avec l'utérus.

Le *gros intestin* est gris brun, sa muqueuse est épaissie. Le côlon transverse est fixé à la paroi abdominale. Dans la région de l'anastomose entre le côlon descendant et l'ampoule rectale, la paroi intestinale est infiltrée de masses nodulaires en partie exulcérées qui se continuent sur la séreuse des anses iléales environnantes ainsi que sur le péritoine pariétal et le grand épiploon. Le rectum montre les mêmes modifications.

Les *ganglions* lymphatiques péripancréatiques, lombaires et inguinaux sont envahis par des métastases.

La colonne vertébrale est le siège d'une infiltration métastatique dans le premier corps vertébral lombaire.

Diagnostic macroscopique (extrait) :

Carcinome du côlon sigmoïde lors de diverticulite. Status après résection du côlon sigmoïde il y a 8 mois. Récidive carcinomateuse au niveau de l'anastomose colique. Métastases macronodulaires et micronodulaires étendues au niveau des ganglions lymphatiques lombaires, mésentériques, périgastriques, péripancréatiques, portes, inguinaux, paratrachéaux et hilaires. Métastases micronodulaires du foie. Grosse métastase de l'ovaire gauche. Métastases surrénaliennes bilatérales. Métastase dans la première vertèbre lombaire.

2. Microscopie

Nous avons étudié microscopiquement la pièce opératoire avec l'intention de connaître le plus exactement possible le point de départ de cet adéno-carcinome et de savoir si la pièce avait été extirpée en tissu sain. La région de l'anastomose, prélevée à l'autopsie, a également fait l'objet d'une étude microscopique dans l'idée de découvrir la nature de la fistule mise en évidence radiologiquement.

L'examen microscopique des deux extrémités de la pièce opératoire révèle un épithélium d'épaisseur régulière et normalement constitué. Par endroit se trouvent des amas de cellules lymphatiques. La muscularis mucosae est mince, régulière et ininterrompue. La sous-muqueuse est le siège d'une forte vascularisation. La couche musculaire interne apparaît très notablement épaissie avec des faisceaux musculaires légèrement dissociés. Les plexus d'Auerbach sont hypertrophiés avec de grandes cellules floues à noyaux réguliers. Les vaisseaux lymphatiques de ce secteur sont minces, étroits et ne contiennent aucun élément cellulaire.

Cet examen nous permet de constater que, en ce qui concerne la paroi intestinale, la tumeur a été extirpée en tissu non carcinomateux. Il est probable, comme nous le verrons plus loin, que le mésosigmoïde était infiltré microscopiquement à l'endroit où le chirurgien le sectionna pour réséquer le côlon, et que la métastatisation eut précisément cet endroit comme point de départ. Cependant, à environ 9 cm du cancer, le gros intestin montre nettement les signes d'une inflammation chronique (épaississement de la musculaire interne, hypertrophie des plexus d'Auerbach et infiltrats cellulaires, d'après

Celio), inflammation chronique que nous rattachons sans hésiter à la présence de diverticules.

Nous avons coupé la partie centrale de la pièce opératoire en série. Ces différentes coupes nous permettent de reconstituer plus ou moins précisément la structure de la paroi intestinale de même que celle de la tumeur.

Si nous étudions la muqueuse colique, nous la trouvons généralement régulière, formée d'un épithélium constitué de cellules cylindriques d'égale grandeur et possédant un noyau à la base (fig. 1). Cette muqueuse fait à un endroit hernie à travers les 2 couches musculaires, formant ainsi un diverticule (fig. 2). A cette place, nous trouvons plusieurs centres cellulaires dans lesquels la structure de l'épithélium n'est plus reconnaissable. Les cellules, à cet endroit, sont irrégulières, possédant des noyaux de grandeur et de forme très différentes les uns par rapport aux autres, et prenant très fortement l'hémalun. Ces cellules sont arrangées entre elles en espèces de canaux man-



Fig. 1

Coupe de la pièce opératoire. On distingue facilement la muqueuse colique et l'épaississement considérable de la couche musculaire. Deux diverticules sont bien visibles.

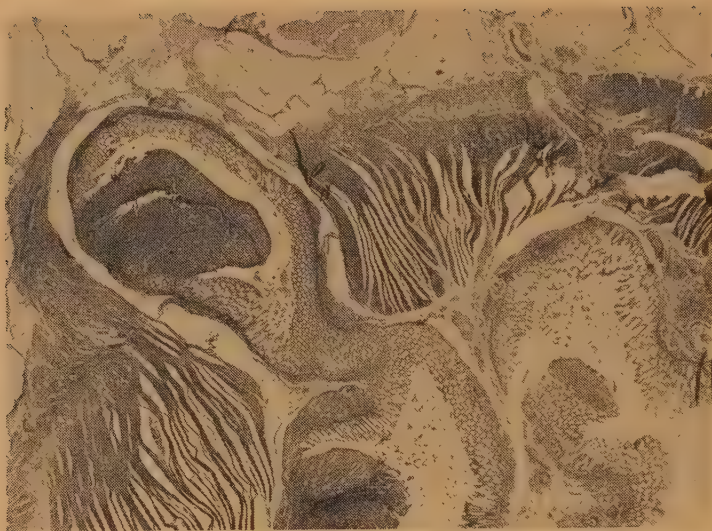


Fig. 2

Coupe montrant le diverticule dans son ensemble. L'hypertrophie de la musculature est bien visible. Deux centres adéno-carcinomatéux sont reconnaissables sur la muqueuse colique, l'un d'eux est représenté par la zone foncée remplissant presque totalement le fond du diverticule, l'autre est visible au milieu du bord inférieur de la photographie. (Coloration Hémalum-éosine; gross. 7 fois.)

quant totalement de régularité. Au milieu de ces glandes atypiques, on reconnaît par endroit un peu de sécrétion muqueuse.

Nous sommes en présence d'un adéno-carcinome mucipare.

Ces îlots carcinomatéux sont groupés à l'entrée même du diverticule, des deux côtés, comme si il y avait plusieurs points de départ primaire de la tumeur. D'autre part, dans le fond du diverticule, l'épithélium est aussi le siège d'une pareille évolution, sans que sur une coupe quelconque on reconnaisse un trait d'union adéno-carcinomatéux avec les foyers du collet. Dans tous ces foyers de dégénérescence, l'image de l'adéno-cancer est la même

La muscularis mucosae est en grande partie mince, régulière et intacte, même sur une partie du diverticule. Cependant, dans les régions de dégénérescence de l'épithélium, elle

est traversée par des amas de cellules atypiques présentant le même caractère que les foyers cancéreux.

La sous-muqueuse est large, par endroit très vascularisée, les vaisseaux étant remplis de globules rouges. Dans la zone la plus proche du diverticule, cette sous-muqueuse est plus mince. On reconnaît de multiples fentes lymphatiques et quelques vaisseaux sanguins. Toutes ces fentes lymphatiques, ainsi que quelques veines, sont pleines de cellules cancéreuses (fig. 3). L'inflammation, dans cette région relativement modérée, est représentée par des polynucléaires, des lymphocytes et quelques plasmocytes.

La musculaire laisse nettement distinguer ses deux différentes couches. La couche circulaire interne est fortement épaissie, la couche longitudinale externe l'est aussi, mais à un degré manifestement moindre. Ce revêtement musculaire est interrompu à un endroit pour faire place à la hernie muqueuse.

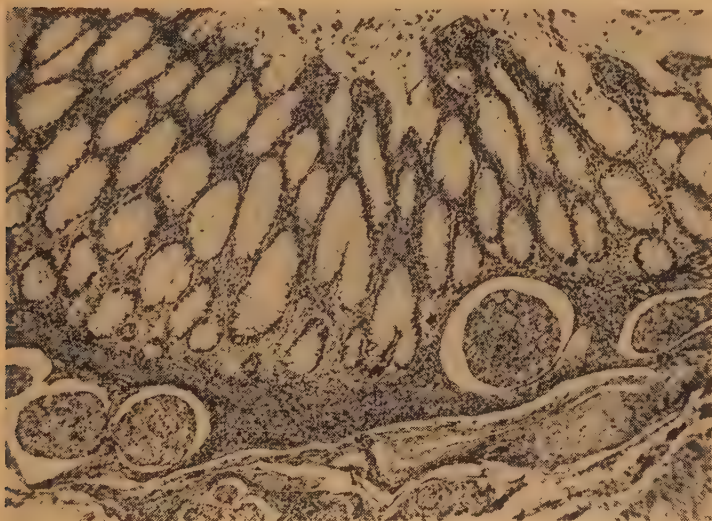


Fig. 3

Détail de la muqueuse. L'épithélium, partie supérieure de la figure, est régulier et normalement constitué. Les espaces lymphatiques de la muscularis mucosae et de la sous-muqueuse, particulièrement bien visibles sur cette coupe, sont obstrués par des amas de cellules cancéreuses. (Coloration van Gieson; gross. 65 fois.)

Dans la région diverticulaire, les fibres musculaires sont le siège d'une infiltration, par endroit assez massive, de nids cellulaires adéno-carcinomateux dans lesquels on reconnaît de temps en temps un peu de mucus.

Le fond du diverticule n'est pas coiffé de fibres musculaires, seule la muscularis mucosae le recouvre et forme la limite entre l'épithélium et le tissu adipeux de la sous-séreuse. A une place, la muscularis mucosae n'est plus reconnaissable, elle est remplacée par un amas de cellules atypiques. Ce lieu est le point de départ d'une travée assez mince, constituée par de nombreux nids adéno-carcinomateux qu'entoure un tissu conjonctif assez important. Si l'on suit cette travée, on

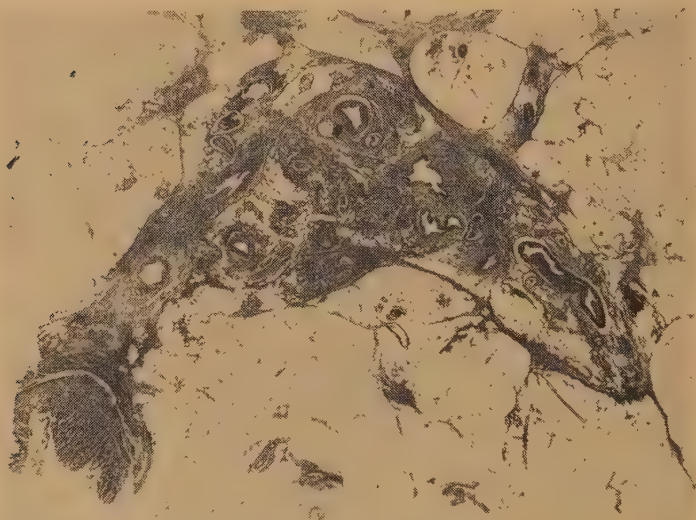


Fig. 4

Cette coupe montre en bas, à gauche, le fond du diverticule. A cet endroit l'épithélium est dégénéré en adéno-carcinome. De cette place part une travée de tissu conjonctif aisément reconnaissable sur cette figure. Ce tissu conjonctif est lui-même infiltré par de nombreux nids de cellules adéno-carcinomateuses. C'est uniquement à cet endroit qu'existe un trait d'union entre l'infiltration du méso-sigmoïde et l'épithélium colique. (Coloration van Gieson ; gross. 7,5 fois.)

arrive à un nodule de la grandeur d'une noisette, isolé au milieu du tissu adipeux vraisemblablement mésosigmoïdien, et constitué par une alternance irrégulière d'épais cordons conjonctifs et de centres carcinomateux de grandeur variable (fig. 4). Le centre de ces acinus atypiques est formé ici et là par un amas nécrotique (fig. 5).

En résumé, nous sommes en présence d'un adéno-carcinome montrant plusieurs points de départ, ces points de départ étant tous situés aux environs d'une hernie de la muqueuse, une de ces origines étant même le fond du diverticule. Aucun autre endroit de la pièce opératoire ne montre d'épithélium atypique. Le cancer est secondaire au diverticule, ce que prouve l'épaississement des couches musculaires et l'hypertrophie des fibres du plexus d'Auerbach, témoignant la chronicité de la diverticulite.

Enfin, l'examen de l'anastomose et de sa fistule permet de mettre en évidence, au milieu d'un important tissu de granulation, la présence d'une récurrence locale. En effet, toutes les

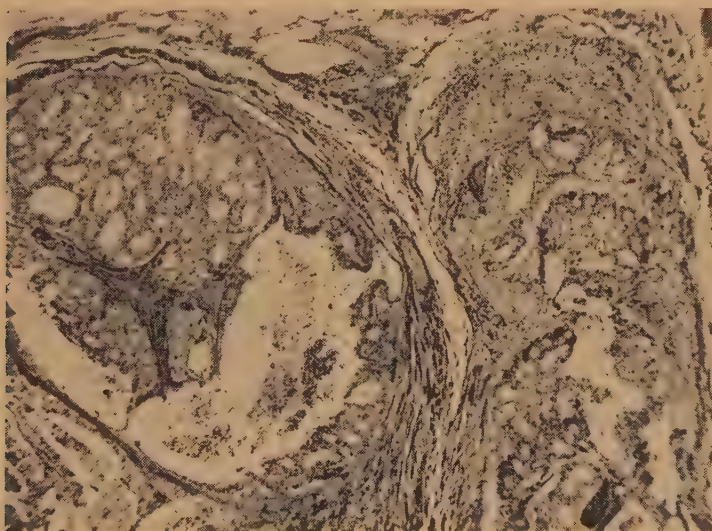


Fig. 5

Détail de l'adéno-carcinome. Les atypies cellulaires et nucléaires, de même que l'arrangement irrégulier des acinus néoformés sont facilement reconnaissables. (Coloration van Gieson; gross. 65 fois.)

couches de l'intestin sont transpercées par de nombreuses formations adéno-carcinomateuses.

III. Discussion

Nous nous proposons de discuter brièvement les principales questions soulevées par la relation entre la diverticulite et le cancer du sigmoïde, c'est-à-dire :

1. Est-il possible qu'une diverticulite sigmoïdienne dégénère en carcinome ?
2. Si oui, s'agit-il d'un hasard ou de la conséquence de l'inflammation chronique ?
3. Cette dégénérescence maligne est-elle fréquente ?
4. Est-il probable de voir un carcinome se développer chez un malade atteint de diverticulite ?

1. Il est, nous semble-t-il, facile de répondre à la première question. Si *Neff* pense qu'après un examen critique de la littérature on ne peut pas douter de la possibilité pour une diverticulite de dégénérer en carcinome, certains auteurs, d'autre part, émettent l'opinion contraire, c'est-à-dire que cette dégénérescence ne survient pas : un diverticule cancéreux étant envahi de l'extérieur par le néoplasme.

Pour notre part, nous sommes de l'avis qu'une telle évolution d'une diverticulite est parfaitement possible.

En effet, le côlon sigmoïde, qu'il soit le siège d'une diverticulose ou non, est revêtu d'un épithélium cylindrique unistratifié. Cet épithélium, avec sa *muscularis mucosae*, recouvre aussi bien les parties de l'intestin s'appuyant sur les deux couches musculaires que les parties où ces couches musculaires sont interrompues. Or il est courant de constater le développement d'un adéno-carcinome sur un côlon sigmoïde ne présentant pas de diverticulose. Si l'on admet que le carcinome a un épithélium comme point de départ, il est logique de penser que l'épithélium colique tapissant un diverticule peut donner naissance à un adéno-carcinome.

2. Cette dégénérescence est-elle une coïncidence, ou y a-t-il une relation de causalité entre l'inflammation chronique de diverticules sigmoïdiens et le développement d'un adéno-carcinome ? Sur ce point les avis diffèrent fortement.

Pendant le premier quart de siècle, ce sont surtout les auteurs américains et allemands qui se sont penchés sur ce

problème (*Beer, Berg, Lockhart-Mummery, Mayo, Telling, Wilson, Giffin, Hochenegg*). Ces auteurs, se fondant sur le fait qu'une tumeur maligne peut se développer sur une zone quelconque du corps exposée à une irritation chronique, voyaient précisément dans la diverticulite une inflammation chronique et récidivante de l'anse sigmoïdienne. Il était donc logique, acceptant la théorie des inflammations chroniques carcinogènes, de penser qu'il ne s'agissait pas d'une coïncidence lorsqu'une diverticulite chronique dégénère en carcinome, mais d'y voir une relation de cause à effet. Il est intéressant, en parcourant la littérature, d'assister, entre les années 1920 et 1930, à une évolution de l'opinion générale. A partir de ce moment, les auteurs, se fondant sur d'importantes statistiques, émettent l'avis que la présence d'un cancer compliquant une diverticulite n'est que l'effet du hasard. *Rankin et Brown* trouvent 4 cancers lors de 227 opérations de diverticulite, de même ils trouvent 4 diverticuloses lors de 679 opérations de cancer. Ils en concluent que si l'on peut parfois démontrer l'existence d'un cancer à point de départ diverticulaire, le pourcentage de ces cas est négligeable. Ils pensent que la rencontre simultanée de ces deux affections est purement fortuite. *Fallon*, qui trouve 0,5 % de cancers coexistants sur 625 diverticulites, est du même avis. La plupart des auteurs s'étant occupés récemment de ce problème pensent que la coexistence est le fruit du hasard.

Dans l'observation qui nous occupe, il est intéressant de relever l'aspect macroscopique de la pièce opératoire : la muqueuse sigmoïdienne est intacte ; sur la coupe, la paroi intestinale est épaissie, ce qui manifeste le caractère chronique de la modification de la paroi ; la tuméfaction de la grosseur d'un pois est éloignée de la muqueuse et semble macroscopiquement sans relation avec elle ; le premier examen histologique montre la présence dans ce nodule d'un adéno-carcinome. Comment expliquer la présence de cet adéno-carcinome dans cette région ? Ce n'est qu'en coupant la pièce en série que nous avons trouvé le point de départ de la tumeur maligne, ce point de départ étant indiscutablement un diverticule. La muqueuse est également infiltrée microscopiquement de tissu carcinomateux, il est vrai exclusivement dans le voisinage immédiat du col du diverticule. D'autre part, cette région du côlon montre les signes nets d'une inflammation chronique telle que la

décrit *Celio* : épaissement de la musculaire, infiltrats cellulaires, hypertrophie et hyperplasie des plexus d'Auerbach.

Nous pensons donc être en droit d'affirmer que cet adénocarcinome s'est développé à partir du diverticule chronique-ment enflammé. L'autopsie de la malade n'a pas montré d'autres origines possibles au cancer dont elle était atteinte.

Hochenegg, dans sa publication, pense que la rétention de matières fécales dans les diverticules provoque une ulcération chronique de la muqueuse diverticulaire, et que le cancer se développe à partir de cette ulcération. *Clairmont* décrit aussi un cas net de dégénérescence maligne d'une diverticulite. Il est naturellement facile de prétendre que dans ces deux derniers cas, ainsi que dans le nôtre, la croissance d'un carcinome n'est qu'une coïncidence. Il semble que pendant les premières décennies de notre siècle, le monde médical reconnaissait la théorie voulant qu'une irritation chronique peut donner naissance à une tumeur maligne. Puis, par la suite, les différents auteurs qui se sont occupés de la pathogénie générale du cancer ont fortement mis en doute la valeur de cette théorie pour en arriver souvent à ne plus l'accepter (*Bensaude*). Il semble cependant que la question n'est pas tranchée puisque *Büchner*, dans son traité de pathologie générale paru récemment, parle des tumeurs par irritation (« Reizgeschwulst ») et traite des cancers par régénération anormale des tissus après ou au cours d'une inflammation aiguë ou chronique (*Karzinom als malignes Fehlregenerat*). Il cite l'ulcère gastrique où, au cours des différentes poussées, il y a alternance de destruction et de régénération de l'épithélium. Cette alternance provoque, à la longue, une régénération anormale conduisant au cancer. Si la chose est prouvée au niveau de l'estomac, au niveau de la vésicule biliaire, même au niveau du foie lors de cirrhose ou après hépatite, et encore à beaucoup d'autres endroits du corps, il semble logique de penser qu'une diverticulite, avec ses multiples poussées successives menant à la chronicité, prédispose au cancer du sigmoïde.

Gouygou, dans sa conclusion, dit ne pas prétendre « ... que la présence de diverticules constitue en soi un facteur carcinogénétique: l'étude des données statistiques élimine cette interprétation ; mais l'observation que nous présentons — continue *Gouygou* — soulève la question essentielle de savoir si les conditions biologiques très particulières (vascularisation, inner-

vation, fonctionnement anormal de la muqueuse) qui règnent dans les diverticules ne sont pas en fait les mêmes que celles qui régissent certaines inductions carcinogénétiques, à titre de facteur favorisant. » Reprenant cette idée que la diverticulose représente un facteur favorisant la croissance d'une tumeur maligne, nous la prolongeons en pensant que l'irritation chronique de ces diverticules représente un autre facteur prédisposant, pouvant même devenir, dans un petit nombre de cas il est vrai, et probablement en combinaison avec d'autres facteurs inconnus, un facteur déterminant. Cette idée n'est pas éloignée de celle de *Rauch*, que nous mentionnons plus haut, qui pense que les conditions d'irrigation d'un segment colique où coexistent cancer et diverticulite favorisent la métastatisation de ce cancer.

3. Si, comme nous l'admettons, la dégénérescence maligne d'une diverticulite est possible, et s'il ne s'agit pas d'un hasard, qu'elle est la fréquence de cette complication ?

La grande majorité des auteurs publient des statistiques où ces deux affections sont associées sans pour cela qu'il y ait de rapports anatomiques nets entre elles (point n° 1 de la classification de *Gouygou*). Mais il est rare de trouver des chiffres concernant la dégénérescence d'une diverticulite. Il ressort cependant, après dépouillement de la littérature concernant notre sujet, que cette dégénérescence est très rare. Peu d'auteurs parlent vraiment de développement d'un cancer sur la base d'une diverticulite chronique.

4. Enfin il nous reste à établir si une dégénérescence maligne est probable chez un malade souffrant de diverticulite chronique. La question est d'importance, car comme le relève *Neff*, elle peut influencer grandement une décision opératoire. Il est certain, selon nous, qu'une diverticulite peut et risque de donner naissance à un carcinome ; mais, de même qu'une telle dégénérescence ne se manifeste pas lors de chaque cholécystite chronique ou lors de chaque ulcère de l'estomac, il est logique de penser qu'elle ne se développe pas non plus sur chaque diverticulite chronique, ce que le petit nombre d'observations relevées dans les publications concernant notre sujet vient confirmer.

Nous pensons, en conclusion, qu'un malade souffrant d'une telle affection doit être surveillé. Il est clair qu'au cours de

son évolution, une diverticulite peut provoquer le tableau clinique du cancer : amaigrissement, inappétence et même présence macroscopique ou microscopique de sang dans les selles ; le clinicien doit cependant garder à l'esprit qu'un cancer peut survenir sur cette diverticulite et ne doit rien laisser au hasard pour arriver, le cas échéant, à mettre en évidence cette complication redoutable.

IV. Conclusion

Nous avons tenté, dans ce travail, de discuter objectivement la question de la dégénérescence maligne de diverticulites. Nous pensons, à la lumière des connaissances actuelles en pathologie générale, qu'une inflammation chronique de diverticules sigmoïdiens peut et risque de conduire au développement d'un carcinome, sans que ce soit pour cela l'effet d'une coïncidence. Il est vrai qu'une telle dégénérescence est très rare, mais nous pensons cependant qu'elle doit être, le cas échéant, prise en considération.

Résumé

Description d'une préparation anatomo-pathologique concernant une diverticulite sigmoïdienne sur laquelle s'est développé un adéno-carcinome.

La discussion de cette observation porte : 1. sur la possibilité pour une diverticulite de dégénérer en cancer ; 2. sur la coïncidence ou sur une relation de cause à effet entre ces deux affections ; 3. sur la fréquence ; 4. sur la probabilité d'une telle dégénérescence.

Le développement d'un cancer est possible, sur la base d'une diverticulite ; il ne s'agit pas d'une coïncidence, mais il y a probablement une relation de cause à effet ; cette dégénérescence est très rare et sa probabilité est petite.

Zusammenfassung

Pathologisch-anatomische Beschreibung eines Karzinoms, das sich auf Grund einer chronischen Divertikulitis entwickelt hat.

In der Diskussion wird besprochen: 1. die Möglichkeit maligner Entartung einer chronischen Divertikulitis; 2. die Frage eines direkten Zusammenhangs zwischen chronischer Diver-

tikelentzündung und Karzinom; 3. die Häufigkeit und 4. die Wahrscheinlichkeit einer solchen malignen Entartung.

Die maligne Entartung einer chronischen Divertikulitis ist durchaus möglich; es besteht wahrscheinlich ein Zusammenhang zwischen beiden Krankheiten; eine solche Entwicklung kommt selten vor und ist nicht sehr wahrscheinlich.

*

A la fin de ce travail, il nous reste encore à remercier le professeur A. Werthemann qui a bien voulu nous donner ce sujet à étudier et qui nous a conduit avec bienveillance tout au long de cette étude.

Nous tenons à remercier également le professeur R. Nissen qui a eu l'amabilité de mettre à notre disposition l'observation clinique faisant l'objet de cette publication.

Bibliographie

1. *Arnheim E.-E.*: Diverticulitis of the colon, with special reference to surgical complications. *Annals of surgery* 112, 352-369 (sept. 1940).
2. *Beer E.*: Some pathological and clinical aspects of acquired (false) diverticula of the intestine. *American journal of medical science*. 128, 135-145 (1904).
3. *Bensaude R., Boltanski E. et Guenaux G.* Cancer des côlons. In « *Traité des maladies de l'intestin* ». Masson, Paris, 1932, p. 380-429.
4. *Berg H.-H.*: Ueber Divertikulosis des Dickdarms. *Dtsch. med. Wschr.* 55, 1159 et 1206 (1929).
5. *Bonorino Udaondo C. et D'Alotto V.*: La sigmoïdite diverticulaire et ses relations avec le cancer. (Sigmoiditis diverticular. Sus relaciones con el cancer.) *La Prensa med. Argentina* 37, 2023-2027 (1950).
6. *Büchner F.*: Die «Reizgeschwülste» und Karzinom als Fehlregenerat. In « *Allgemeine Pathologie* ». Urban & Schwarzenberg. Munich et Berlin, 1956, 2^e édition. p. 275-286.
7. *Cain et Bridgemann*: Deux cas de sigmoïdite diverticulaire. *Arch. mal. app. digest.* 21, 109-116 (1931).
8. *Celio A.*: Zur Pathologie der chronischen stenosierenden Diverticulitis coli (sog. Diverticulitistumor). *Helvetica chirurgica acta* 19, 93-118 (1952).
9. *Clairmont*: Zur Diverticulose des Dickdarmes. *Der Chirurg* 7, 270-279 (1935).
10. *Delaporte J.-E.*: Les formes hémorragiques de la diverticulite du côlon ilio-pelvien. Thèse de Bordeaux, 1948.
11. *Dubarry J. et Dubarry E.*: Diverticules coliques, cancers et faux cancers. *Arch. mal. app. digest.* 40, 1437-1440 (1951).
12. *Dubarry J.-J., Dubarry E. et Delaporte J.*: Neuf cas de diverticulite du côlon à forme hémorragique. *Arch. mal. app. digest.* 39, 566-573 (1950).
13. *Fallon J.*: Discussion of D. F. Jones paper. *New England Journal of Medicine* 203, 459-461 et 468-469 (1930).
14. *Fifield L.-R.*: Diverticulitis. *Lancet*, 1927 I., p. 277-281.
15. *Fischer A.-W.*: Ueber Beziehungen zwischen Karzinom und Divertikulitis des Dickdarmes. *Zbl. für Chirurgie* 47, 2844 (1932).
16. *Giffin H.-Z.*: Diverticulitis of the rectum, a report of two cases operated, ohne of them with carcinomatous degeneration. *Annals of Surgery* 53, 533-537 (1911).
17. *Gilbert S.-M.*: Diverticulosis and carcinoma of the colon. *The Review of Gastroenterology* 15, 917-921 (1948).
18. *Gondar M.-L.*: Considérations sur 42 cas de diverticulose du côlon. *Arch. mal. app. digest.* 40, 1451-1455 (1951).

19. *Gouygou Ch., Gilbrin E., René L. et Mazuchetti*: Carcinome pluricentrique à localisation élective sur des diverticules sigmoïdiens. Arch. mal. app. digest. 47, 887-894 (1958).
20. *Graser*: Die falsche Darmdivertikel. Archiv für klinische Chirurgie 59, 638-647 (1899).
21. *Hoar C.-S. et Bernhard W.-F.*: Colonic bleeding and diverticular disease of the colon. Surgery, Gynecology and Obstetrics 99, 101-107 (1954).
22. *Hochenegg J.*: Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Chirurgie 31, 397 (1902).
23. *Judd E.-S. et Pollock L.-W.*: Diverticulitis of the colon. Annals of Surgery 80, 425-438 (1924).
24. *Kaspar F.*: Der Divertikelileus. Arch. klin. Chir. 141, 389-418 (1926).
25. *Lockhart-Mummery J.-F.*: Discussion on Diverticulitis. The Lancet 198, 199-200 (1920).
26. *Loygue J. et Sarrazin A.*: Les indications chirurgicales au cours des diverticuloses sigmoïdiennes. Arch. mal. app. digest. 45, 3, 278-293 (1956).
27. *Mailer R.*: Observations on diverticula of the colon. Lancet 2, 51-57 (1928).
28. *Mayo W.-J.*: Diverticulitis of the large intestine. J. am. med. ass. 69, 781-785 (1917).
29. *Mayo Ch. et Delaney L.-T.*: Colonic diverticulitis associated with carcinoma. A. M. A. Archives of Surgery 72, 957-961 (1956).
30. *Morton J.-J.*: Diverticulitis and carcinoma of the sigmoid. Surgery 32, 765-783 (1952).
31. *Morton J.-J.*: Diverticulitis of the colon. Annals of Surgery 124, 725-745 (1946).
32. *Neff G.*: Die Darmdivertikel. Ergebn. d. Chir. und Orthop. 31, 302-444 (1938).
33. *Rankin F.-W. et Brown P.-W.*: Diverticulitis of the colon. Surg., Gyn. and Obst. 50, 836-847 (1930).
34. *Rankin F.-W. et Graham A.-S.*: Cancer of the colon and rectum. Ch. Thomas, éditeur, Springfield, Illinois, 1945. 2^e édition.
35. *Ranson H.*: Diverticulitis of the colon. Gastroenterology 26, 12-22 (1954).
36. *Rauch R.-F.*: Coexisting diverticulitis and carcinoma of the colon. Archives of Surgery 73, 823-827 (1956).
37. *Rocha A. et Guarnera*: Diverticulose et diverticulite colique. Revista clinica española 33, 184-192 (1949).
38. *Rowe R.-J. et Kollmar G.-H.*: Diverticulitis of the colon complicated by carcinoma. Intern. abstracts of surgery. Surg., Gyn. and Obst. 94, 1-9 (1952).
39. *Shaiken J.*: Diverticulitis and carcinoma of the sigmoid colon. Gastroenterology 27, 67-73 (1954).

40. *Spriggs et Marxer*: Multiple diverticle of the colon. *Lancet* 1, 1067-1074 (1927).
41. *Stenholm*: Ueber Divertikuloze und Divertikulitis. *Deutsche Zeitschrift für Chirurgie* 250, 19-33 (1938).
42. *Strauss*: Dickdarmdivertikuloze und Sigmakarzinom. *Med. Klin.* 14, 473-475 (1932).
43. *Telling W.-H.-M.*: Diverticulitis. *Lancet* 198, 85-89 (1920).
44. *Vague J.*: Etiologie et pathogénie des diverticules coliques. *Arch. mal. app. digest.* 40, 1387-1398 (1951).
45. *Vague J.*: Néoplasme végétant et sténosant du sigmoïde. Nombreux diverticules associés. *Arch. mal. app. digest.* 40, 1456-1457 (1951).
46. *Wigant H.*: Ueber die Häufigkeit der Dickdarmdivertikel und ihrer entzündlichen Komplikationen. *Beitr. zur Path. Anat. und allg. Pathol.* 104, 38-56 (1940).
47. *Wilson L.-B.*: Diverticula of the lower bowel, their development and relationship to carcinoma. *Ann. Surgery* 53, 223-231 (1911).

Adresse de l'auteur: Dr Eric Courvoisier, Institut d'anatomie pathologique de l'Université de Bâle.

